

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-40544

(43) 公開日 平成9年(1997)2月10日

(51) Int. Cl. ⁴	紙別記号	片内整理番号	P I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/48 7/00			A 6 1 K 7/48 7/00	K C J N
審査請求 有 請求項の数20 O L (全 7 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号	特願平9-194927	(71) 出願人	391023932 ロレアル LOREAL フランス国パリ, リュ・ロワイヤル 14
(22) 出願日	平成8年(1996)7月24日	(72) 発明者	イザベル・アフリアット フランス・75014・パリ・リュ・アレ・29
(31) 優先権主張番号	95 09027	(72) 発明者	ディディエ・ガニエビエン フランス・92320・シャティヨン・アヴェ ニュ・ドゥ・ラ・ディヴィジョン・レクレ ール・42
(32) 優先日	1995年7月25日	(74) 代理人	弁理士 志賀 正典 (外2名)
(33) 優先権主張国	フランス (F R)		

(54) 【発明の名称】 酵素を含有する安定組成物

(57) 【要約】

【課題】 酵素がその効果を経時的に保持可能な、皮膚および/またはケラチン繊維の洗浄および/またはケアおよび/または保湿用組成物を提供する。

【解決手段】 本発明は、少なくとも1つの酵素と少なくとも1つのポリオールを含有する局所適用安定組成物であって、ポリオールが0.85以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量で存在し、酵素を安定化する目的で該組成物がポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤を含有することを特徴とする組成物に関する。

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 少なくとも1つの酵素と少なくとも1つのポリオールを含む局所適用安定組成物であって、前記組成物がカルシウム塩を含むせず、ポリオールが、0.5以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量で存在し、前記組成物がポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤を含むことを特徴とする組成物。

【請求項2】 ポリオールが、0.7以下の水分活性値を示すのに効果的な量で存在することを特徴とする、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】 ポリオールが、組成物の全重量に対して、少なくとも30重量%の量で存在することを特徴とする、請求項1または2に記載の組成物。

【請求項4】 ポリマーが、アクリルポリマーおよびメタクリルポリマーから選択されることを特徴とする、請求項1ないし3のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項5】 少なくとも1つの酵素と少なくとも1つのポリオールを含む局所適用安定組成物であって、ポリオールが組成物の全重量に対して、30重量%から99.99重量%までの範囲の量で存在し、前記組成物がアクリルポリマー類、メタクリルポリマー類、およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤を含むことを特徴とする組成物。

【請求項6】 ポリオールがグリセロール及びグリコール類からなる群から選択されることを特徴とする、請求項1ないし5のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項7】 ポリマーが結合水をさらに含むことを特徴とする、請求項6に記載の組成物。

【請求項8】 ポリマー、ポリオール、及び結合水が、組成物の全重量に対して、70重量%から99.99重量%の範囲の量で存在することを特徴とする、請求項1ないし7のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項9】 酵素がプロテアーゼであることを特徴とする、請求項1ないし8のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項10】 酵素が組成物の全重量に対して、0.001重量%から15重量%の範囲の量で存在することを特徴とする、請求項1ないし9のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項11】 オイルが、組成物の全重量に対して、5重量%から60重量%の範囲の量で存在することを特徴とする、請求項1ないし10のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項12】 オイルが、鉱油、植物油、動物油、合成油、シリコン油、およびワックス油から選択されることを特徴とする、請求項1ないし11のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項13】 マグネシウム塩またはナトリウム塩をさらに含むことを特徴とする、請求項1ないし12

2

のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項14】 防腐剤、酸化防止剤、香料、充填剤、遮へい剤、金属イオン封止剤、精油、着色物質、緩水性または親油性活性剤、および腐敗小細胞から選択される少なくとも1つの親水性または親油性添加剤をさらに含むことを特徴とする、請求項1ないし13のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項15】 エマルションの形態であり、乳化剤、小細胞、および粒子から選択される少なくとも1つの分散剤をさらに含むことを特徴とする、請求項1ないし14のいずれか1項に記載の組成物。

【請求項16】 少なくとも1つの酵素と少なくとも1つのポリオールを含む皮膚および/またはセラチン繊維用洗浄組成物であって、前記組成物がカルシウム塩を含むせず、ポリオールが0.5以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量で存在し、前記組成物がポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤を含むことを特徴とする組成物。

【請求項17】 請求項1ないし15のいずれか1項に記載の組成物を含む、皮膚および/またはセラチン繊維の洗浄剤および/または保湿剤。

【請求項18】 カルシウム塩を含むせず、少なくとも1つの酵素を含む局所適用組成物における、酵素を安定化させるための、0.5以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量の少なくとも1つのポリオールと、ポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤との使用。

【請求項19】 ポリマーが、アクリルポリマーおよびメタクリルポリマーから選択されることを特徴とする、請求項18に記載の使用。

【請求項20】 皮膚および/またはセラチン繊維を保湿および/または洗浄する美容方法であって、皮膚および/またはセラチン繊維に、カルシウム塩を含むせず、少なくとも1つの酵素と、酵素を安定化させるための、0.5以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量の少なくとも1つのポリオールと、ポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤とを含む組成物を用いることからなる美容方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、特に皮膚および/またはセラチン繊維を洗浄および/またはケアおよび/または保湿するために使用される酵素を含む局所適用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】酵素類、特に蛋白質溶解性の特性から使用されるプロテアーゼを、化粧品および/または皮膚病学的組成物に導入することは知られている。これらの酵素類は、なめらかにする力と洗浄力と、皮膚から死細胞を除去する能力の

ために、求められているものである。しかしながら酵素は、水性媒体中において不安定であり、水の影響下で劣化または変性しやすいという欠点を有している。したがって、これらの酵素は経時的に早急に活性が失われ、この不安定さから、希望の効率が得られなくなる。

【0003】さらに、上記欠点を解消するために種々の手段が工夫されている。特に、酵素を微細な組成物に組み入れることが提案されており（JP-A-63-130514参照）、さらに、皮膚浸透製品のほとんどがこの形態である。ポリマーサポートに関連した形態（JP-A-61-207499参照）で、またはマイクロカプセルの形態（JP-A-61-254244参照）で、酵素を使用することが提案されている。しかしながらこれらの手段のいくつかは、特別な工程を必要とし、このため、組成物の調製に伴う時間およびコストが増加する。上記欠点に関する他の解決法は、無水液状媒体に酵素を組み入れることである（US-A-3,322,683参照）。しかしながら、この解決方法では、組成物が薬学的形態のものに限定され、親水性活性物質を組み入れることは不可能である。したがって、これらの酵素の特性を維持し、経時的に効率が保持される、酵素含有の局所適用組成物が求められている。

【0004】

【課題を解決するための手段および発明の実施の形態】本出願人は予想しないことに、酵素を含有する局所組成物において、0.85以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量で存在する、少なくとも1つの水-結合ポリオールと、少なくとも1つの構造化剤（*structuring agent*, *agents* *structurant* (仏))を使用すると、酵素の劣化を避けることが可能となることを見出した。本発明はまた、少なくとも1つの酵素と少なくとも1つのポリオールを含有する局所適用安定組成物であって、前記組成物がカルシウム塩を含有せず、ポリオールが0.85以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量で存在し、前記組成物がポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤を含有することを特徴とする組成物に関する。

【0005】本発明はまた、少なくとも1つの酵素と少なくとも1つのポリオールを含有する局所適用安定組成物であって、ポリオールが組成物の全重量に対して、30重量%から99.9重量%までの範囲の量で存在し、前記組成物がアクリルポリマー類、メタクリルポリマー類、およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤を含有することを特徴とする組成物に関する。明らかに、水含有量が、酵素の安定性に影響を及ぼす可能性があることは知られているが、ポリオール単独および構造化剤単独の存在によって酵素の劣化を防止可能であることは何ら開示および示唆されていない。D. T. Zamosの文献「Behavior of enzymes by controlling the medium water activity: Riv. Ital. Essenz

e. Profumi, Parfume Off., Arcan. Saponi, Cosme. Aerosol, 1977, vol. 59, No. 5, pp.208-211」から、当業者は、水性媒体中で酵素を安定化させるための界面活性剤を使用したり、または孔質サポートに酵素を付着させたりする検討をするようになったが、これに反して、グリコール類を使用することはあまり行われなくなってきた。

【0006】さらに、US-A-5,356,800はアルコールまたはグリコール、オキシエチレン化アルキルジアミン、およびアミノオキシドを含有する混合物を使用することからなる酵素を安定化する方法を開示している。該文献によれば、酵素は、クレームされた混合物を使用することによってのみ、安定化可能である。さらに、JP-A-01-283213は、酵素とポリオールを含有する洗浄組成物を開示している。該文献によれば、酵素活性は、コラーゲン、エラスチン、またはアルブミンなどの蛋白質を添加することによって安定化される。FR-A-1,397,399は、ポリオールおよびカルシウム塩の混合物を使用することからなるプロテアーゼを安定化する方法を開示している。該文献によれば、カルシウム塩は、プロテアーゼを安定化するに必須である。

【0007】さらに、文献:J. Soc. Cosm. Chem. Jap., 1993, 27(3), p. 276-288から、プロテアーゼを化学的に変性することによって安定化することが可能である、ポリオールを添加すると変性プロテアーゼの安定性の改善に貢献することが知られている。該文献によれば、化学変性は、酵素を安定化するのに必要である。局所適用組成物の場合には、構造化剤とともに充分な量で使用されたポリオールは、水感受性活性剤の劣化を防止可能であることが見い出されている。

【0008】本発明はさらに、カルシウム塩を含有せず、少なくとも1つの酵素を含有する局所適用組成物に、酵素を安定化させるための、0.85以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量の少なくとも1つのポリオールと、ポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤との使用に関する。ポリマーは好ましくは、アクリルポリマーおよびメタクリルポリマーから選択される。ポリオールの量は、組成物の水分活性値が0.7以下であるような量が好ましい。

【0009】水を含有する媒体の水分活性: a_w は、同温における、プロダクトの水蒸気圧「プロダクト $P_{R_{10}}$ 」の、純水の水蒸気圧「純 P_{H_2O} 」に対する比率である。水の分子数「 N_{H_2O} 」の、分子の総数「 $N_{H_2O} + N_{\text{溶解物質}}$ 」(ここで、溶解物質は分子「 $N_{\text{溶解物質}}$ 」を考慮する)に対する比率として表わすことが可能である。これは以下の式で示される:

$$\begin{aligned} \sigma_r &= \text{"プロダクト } P_{122} \text{" / "純 } P_{122} \text{"} \\ &= \text{" } M_{122} \text{" / " } M_{222} \text{ + 溶解物質"} \end{aligned}$$

【0010】水分活性を測定するのに種々の方法が使用可能である。最も一般的な方法は、蒸気圧が直接測定される、マンネトリック法 (manometric method) である。通常、化粧品または皮膚病学的組成物は、約0.95から0.99の水分活性を有している。0.85より少ない水分活性では、水分活性がかなり減少するものである。

【0011】本発明により使用されるポリオールは特に、グリセロールおよびグリコール類から選択され、特にプロピレングリコールおよびポリエチレングリコール類から選択される。使用されるべきポリオールの量は、組成物のタイプ (ゲルまたはエマルジョン) に依り、組成物の他の構成要素に依存する。上記量は、適当な水分活性を得るのに充分な量でなければならぬ。本発明により使用されるポリオールの量は好ましくは、組成物の全重量に対して、少なくとも30重量%であり、好ましくは30重量%から99.99重量%であり、より好ましくは60重量%から80重量%である。

【0012】本発明の好ましい実施態様によれば、ポリオールは、アクリルまたはメタクリルポリマーの複合体として、全体的にまたは部分的に存在する。ポリマーは、また、結合水を含むとしてもよく、水およびポリオールの混合物と複合体を形成可能である。アクリルまたはメタクリルポリマーとは、アクリルまたはメタクリル酸のコポリマーまたはホモポリマー、またはアクリルまたはメタクリル酸の誘導体のコポリマーまたはホモポリマーのことを意味する。本発明による組成物における結合水とポリオールを用いたポリマーの量は、組成物の全重量に対して、70重量%から99.99重量%まで、より好ましくは80重量%から95重量%までの範囲である。

【0013】水およびポリオールを混合させるホモポリマー類としては、"Mourel" および "Lubrangel CG" の名前で "Guardian" から販売されているものが挙げられる。これらのポリマー類は、35重量%より少ない水と65重量%より多いグリセロールおよび/またはプロピレングリコールで複合したポリ (グリセリルアクリレート) 類である。これらのポリマー類は、複合した水およびポリオールを提供し、組成物のゲル化剤の一部を担うものである。以下に示す比較テストは、0.85以下の結合水活性値を有する組成物のみが、酵素の酵素活性を効果的に保持可能である。本発明で使用される酵素は特に、ラクトペルオキシダーゼ、リパーゼ、プロテアーゼ、ホスホリパーゼ、およびセルラーゼである。

【0014】本発明によって使用される酵素は、より低位にはプロテアーゼである。これらはたとえば "Subt" "lysine SP 5.44" の商品名で "Novo Nordisk" 社から、および "Lysocave" の商品名で "Laboratoires" "Serbiologiques de Nancy" 社から販売されている

ものが挙げられる。本発明による組成物においては、酵素は、組成物の全重量に対して、0.001重量%から15重量%、好ましくは0.01重量%から10重量%、より好ましくは0.05重量%から5重量%までの範囲の量でより低位には使用可能である。

【0015】本発明において使用可能なオイル類としては、鉱油 (液体ヘキサタン)、植物油 (ホホバ油)、動物油、合成油 (デシルオレアート)、シリコン油 (シクロメチコン、ポリジメチルシロキサン、ジメチコン)、および脂肪酸油 (ペルフルオロポリエーテル類) から選択される。オイルは、組成物の全重量に対して、5重量%から60重量%、好ましくは5重量%から40重量%までの範囲の量で存在可能である。さらに、本発明による組成物は、活性剤の安定性を改善する1以上の塩類を含む可能である。特に塩類としては、マグネシウム塩およびナトリウム塩、および特に、硫酸マグネシウム、塩化マグネシウム、および塩化ナトリウムが挙げられる。塩類は、組成物の全重量に対して、0.1重量%から30重量%、好ましくは2重量%から12重量%までの量で存在可能である。

【0016】本発明による組成物は、局所的に適用可能な媒体、すなわち皮膚及び髪と適合性ある媒体を含む。特に皮膚および/または髪は、特に顔、首、手、髪、頭皮または髪、およびまつげの洗浄、保護、リトリメントまたはケア用組成物をなすものである。さらに本発明の他の主題は、本発明による組成物の、皮膚および/またはケラチン繊維、すなわち髪および/またはまつげを洗浄および/または保護するための使用である。本発明はまた、少なくとも1つの酵素と少なくとも1つのポリオールを含む皮膚および/またはケラチン繊維用洗浄組成物であって、前記組成物がカルシウム塩を含むせず、ポリオールが、8.5以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量で存在し、前記組成物がポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤を含むことを特徴とする組成物に関する。

【0017】最後に本発明はまた、皮膚および/またはケラチン繊維を保護および/または洗浄する美容および/または皮膚病学的な方法であって、皮膚および/またはケラチン繊維に、カルシウム塩を含むせず、少なくとも1つの酵素と、酵素を安定化させるための、0.85以下の組成物の水分活性値を示すのに効果的な量で少なくとも1つのポリオールと、ポリマー類およびオイル類から選択される少なくとも1つの構造化剤とを含む組成物を用いることからなる美容方法に関する。本発明による組成物は特に、クリーム、軟膏、ローションまたはミルクをなす、油中水形または水中油形エマルジョン、溶液、または、ゲルで提供可能である。該組成物は、イオンおよび/または非イオンタイプの小細胞分散物または微粒性またはマイクロカプセルを含む可能である。これら種々の組成物の形態は、常法にしたがって調

製される。

【0018】これらの組成物は特に、顔、手または足の保護、トリートメント、またはケア用クリーム、皮膚、髪、結核、および頭皮のケア用ローション、ゲル、またはムース、または保湿またはケア用ボディミルクをなすものである。本発明の組成物がエマルジョンである場合、脂肪相の比率は、組成物の全重量に対して、10重量%から80重量%、好ましくは20重量%から40重量%の範囲であってもよい。エマルジョンは好ましくは、乳化剤類、小胞体類、および粒子類から選択される少なくとも1つの分散剤を含有する。エマルジョン形成の組成物において使用されるオイル類、乳化剤類、および任意に補助乳化剤類は、化粧品および皮膚薬学的分野において通常使用されるものから選択される。乳化剤および補助乳化剤とは、組成物の全重量に対して、1重量%から10重量%、好ましくは2重量%から6重量%の範囲の比率で組成物に存在する。

【0019】公知の方法にしたがって、本発明の組成物は、化粧品および皮膚薬学的分野において通常使用されている添加剤類、たとえば界面活性剤、特にフォーミング界面活性剤、親水性または親油性活性剤、防腐剤、酸化防止剤、溶媒、香料、充填剤、遮へい剤、臭気吸収剤、および着色物質をさらに含有可能である。これらの添加剤類の量は、通常薬分野において使用されている量であり、たとえば、組成物の全重量に対して、0.01重量%から10重量%である。これらの添加剤類は、その性質に応じて、脂肪相に、水相に、および/または、脂質小胞体に導入可能である。上記オイルに加えて、脂肪相は、脂肪物質、たとえば脂肪アルコール類、脂肪酸類（ステアリン酸）、またはワックス類（シリコーンワックス）を含有可能である。

【0020】本発明において使用可能なフォーミング界面活性剤としては、ココソハニト酢酸二ナトリウム（Rhône-Poulenc）社から販売されている“Mileano”（C₁₂M₁）および水中で5%の濃度のグルコースのデシルエーテル（“Septec”社から販売されている“Osmox NS10”）が挙げられる。これらの原料の水含有量は、組成物における水の総量の一部をなすものである。本発明

*明において使用可能な乳化剤としては、たとえば、シリコーン乳化剤、たとえばアルキルシメチコンコポリオール、“Goldschmidt”社から販売されている商品名“Abi 01 01-90”のセチルシメチコンコポリオール、または“Dow Corning”社から販売されている商品名“3225C Formulation Aid”のシメチコンコポリオールとシクロメチコンとの混合物が挙げられる。

【0021】親水性活性剤としては、蛋白質または蛋白質加水分解物、アミノ酸、尿素、アラントイン、糖および糖誘導体、水溶性ビタミン、炭粉、または、バクテリアまたは植物抽出物、特にアロエベラが挙げられる。親油性活性剤としては、トコフェロール（ビタミンE）およびその誘導体、レチノール（ビタミンA）およびその誘導体、必須脂肪酸、セラミド、および精油が使用可能である。

【0022】酵素活性の安定性テスト：本発明による水性ゲルおよび2つの比較ゲルに存在する酵素の酵素活性を、カゼイン法にしたがって定めた。本方法によれば、基体として使用されるカゼインは酵素によって加水分解され、次いでフォリン・シオカルト（Folin-Ciocalteu）試薬を用いて比色的に定量されるアミノ酸を遊離する。比色吸収は、酵素の量が増加すると大きくなる。1%w/wのプロテアーゼ（プロテアーゼSF544）を含有し、以下の組成を有するゲルをテストした。

ゲルI（本発明による）：99%“Morcel”（すなわち0.99%-アクリルポリマ、6.6.3%-ポリオール、および3.0.7%-水）および1%のプロテアーゼ。

ゲルII（比較例）：99%-水中0.5%の濃度の、80-85%のエステル化度を有するプロピレングリコール=アルギネート、および1%-プロテアーゼ。

ゲルIII（比較例）：99%-多量（“Fucocel”1.0.0%）：バイオサックラიდ ガム-1、“Solabna”社から販売、フコース、ガラクトース、およびガラクトリン酸）および1%-プロテアーゼ。

【0023】2ヵ月後、酵素活性%に関して以下に示す結果が得られた。

ゲル	ゲルの水分活性 a_w	酵素活性%
ゲルI	0.65	71%
ゲルII	0.989	0%
ゲルIII	0.967	0%

【0024】これらの結果から、本発明によるゲルIは、プロテアーゼの酵素活性を維持することが可能であることがわかる。以下に、本発明による組成物を例示するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

い、なお、量は、重量%で示される。

【0025】

【実施例】

実施例1:ゲル

"Norcel"	85%
"Subtilisine SP 544"	0.1%
水	合計100%

エクスフォリエイティング(exfoliating gel)ゲルとして使用可能な半透明ゲルが得られる。その水分活性は0.735プラスマイナス0.05である。室温で2ヵ月後、"Subtilisine SP 544"の酵素活性は80%である。
【0026】

実施例2:油中水形エマルジョン

水相:	
"Norcel"	71.5%
塩化ナトリウム	0.5%

油相:

セチルジメチコンポリオール ("Goldschmidt" 社から販売されている "A bl Bl-90") (乳化剤)	2%
ホホバ油	4%
液体ペトロラタム	10%
ポリジメチルシロキサン	8%
デシルオレアート	3.9%
"Subtilisine SP 544"	0.1%

エマルジョンの調製方法を以下に示す。水相を調製し、20%は0.62プラスマイナス0.02である。室温で2ヵ月後、"Subtilisine SP 544"の酵素活性は100%である。
【0027】

に除去可能であり、顔料 (complexion) を明るくすることの可能なホワイトクリームが得られる。その水分活性※

実施例3:クレレンジングゲル

"Subtilisine SP 544"	0.04%
"Norcel"	83%
"Miranol C2 M" ("Rhône-Poulenc" 社から販売)	16%
水	合計100%

水で洗い流せる顔および体用フォーミングクレレンジングゲルが得られる。その水分活性は0.67プラスマイナス0.02である。
【0028】

実施例4:クレレンジングゲル

"Norcel"	88.97%
"Lysocave"	0.03%
"Gramix MS10" ("Septic" 社から販売)	11%

水で洗い流せる顔および体用フォーミングクレレンジングゲルが得られる。その水分活性は0.68プラスマイナス0.02である。
【0029】

実施例5:油中水形エマルジョン

油相:
ジメチコンポリオールおよびシクロメチコン ("Dor Cominq" 社から販売されている "3225C Formulation And")

ジメチコン	22.6%
鉱油	5%
	3%

水相:

グリセロール	45.5%
"Subtilisine SP 544"	0.05%
磷酸マグネシウム (安定化剤)	2%
プロピレングリコール	8%

11

12

水

合計100%

エマルションは、実施例2のように調製する。皮膚をス
ムーズにするホワイトクリームが得られる。その水分活
性は0.63プラスマイナス0.02である。室温で2%

* 月後、"Subtilisine SP 544" の酵素活性は90
%である。
[0030]

実施例6：水中水形エマルション

抽出：

ジメチコンコポリオールおよびシクロメチコン ("Dow Corning" 社から
販売されている"3225C Formulation And")

22.8%

ジメチコン

5%

オクチルパルミタート

6.7%

コーンスターチ

8%

ナイロン-12

5%

水相：

グリセロール

8%

プロピレングリコール

8%

塩化マグネシウム

6%

"Subtilisine SP 544"

0.1%

水

合計100%

エマルションは、実施例2のように調製する。皮膚をス 20%は0.75プラスマイナス0.02である。
ムーズにするホワイトクリームが得られ、その水分活性※

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

識別記号

序内整理番号

F I

技術表示箇所

A 61 K 7/00

A 61 K 7/00

R

7/02

7/02

A

7/06

7/06

7/50

7/50